

ATIVIDADE DE COMPOSTOS FITOQUÍMICOS NO TRATAMENTO DE CÂNCER DE PELE EM PACIENTES EXPOSTOS A RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA: REVISÃO DE LITERATURA

Amanda Santos e Santos¹
Dâmares Cristina Sousa Carvalho Fonseca²
Luis Felipe Lima Lobato³
Carlos Drielson da Silva Pereira⁴
Lucas Henrique dos Santos Sousa⁵
Roberval Nascimento Moraes Neto⁶

¹Biomédica (UNDB), São Luís-MA.

²Mestre em Biologia Microbiana (CEUMA), Professora da Faculdade Edufor, São Luís-MA.

³Mestre em Biologia Parasitária (CEUMA), Professor da UNDB, São Luís-MA.

⁴Mestre em Biologia Microbiana (CEUMA), Coordenador de Biomedicina (Edufor) São Luís-MA.

⁵Especialista em Imunologia (Faculdade Metropolitana), Biomedico LACEN-MA, São Luís-MA.

⁶Mestre em Ciências da Saúde (UFMA), Professor da Faculdade Edufor, São Luís-MA.

Recebido em: 14/11/2024 - Aprovado em: 19/11/2024

RESUMO

Introdução: A exposição crônica ao sol é um dos principais fatores de risco para o surgimento do câncer de pele, devido a incidência solar sobre regiões expostas. O câncer de pele é nos dias de hoje, o que dispõe de maior ocorrência no Brasil. Sendo dividido entre melanoma, que é no qual se tem início nos melanócitos, e entre o tipo não melanoma que se subdivide entre carcinoma basocelular (mais comum) e o carcinoma epidermóide.

Objetivo: Mostrar os efeitos de alguns desses fitoquímicos no tratamento do câncer de pele. Este estudo trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo descritiva não probabilística utilizando as seguintes palavras chaves: "câncer de pele", "fitoquímicos", "polifenóis", "radiação UV", "anticarcinogênicos". **Material e Método:** Foram selecionados artigos publicados em português e inglês entre os anos de 2017 e 2024, e obtidos através da base de dados Google Acadêmico, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e Pubmed. **Resultados:** Os dados mostram que fitoquímicos como o Resveratrol, Curcumina e a Epigallocatequina - galato determinaram bons resultados, como a redução no número de queimaduras solares e preservação das células Langerhans. **Conclusão:** Em vista disso, entende-se que os fitoquímicos são excelentes meios alternativos para a prevenção e tratamento do câncer de pele.

Palavras-chave: Câncer de pele. Fitoquímicos. Polifenóis. Radiação UV. Anticarcinogênicos.

ACTIVITY OF PHYTOCHEMICAL COMPOUNDS IN THE TREATMENT OF SKIN CANCER IN PATIENTS EXPOSED TO ULTRAVIOLET RADIATION: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Introduction: Chronic sun exposure is one of the main risk factors for the development of skin cancer due to solar incidence on exposed areas. Skin cancer is currently the most common type of cancer in Brazil. It is divided into melanoma, which originates in melanocytes, and non-melanoma types, which include basal cell carcinoma (the most common) and squamous cell carcinoma. **Objective:** To demonstrate the effects of some phytochemicals in the treatment of skin cancer. **Material and Methods:** This study is a descriptive, non-probabilistic literature review using the following keywords: "skin cancer," "phytochemicals," "polyphenols," "UV radiation," "anticarcinogenics." Articles published in Portuguese and English between

2017 and 2024 were selected from databases such as Google Scholar, Virtual Health Library (VHL), and PubMed. **Results:** Data show that phytochemicals like Resveratrol, Curcumin, and Epigallocatechin gallate yielded positive results, such as a reduction in the number of sunburns and the preservation of Langerhans cells. **Conclusion:** In view of this, it is understood that phytochemicals are excellent alternative means for the prevention and treatment of skin cancer.

Keywords: Skin cancer. Phytochemicals. Polyphenols. UV radiation. Anticarcinogenics.

INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano, agindo como principal obstáculo contra a radiação ultravioleta. Sendo a derme e a epiderme as camadas de ação direta para efeitos fotobiológicos. A exposição da pele contra os raios solares inicia alterações, que estão diretamente relacionadas às morfologias ocasionadas pelas células. Como o DNA é elevadamente acumulativo de radiação UV, estas variações levam a mutações recorrentes com o passar do tempo (LOPES; SOUSA; LIBERA, 2018).

A iminente causa do câncer de pele é a exposição crônica ao sol, afetando áreas expostas, onde esclarece o fato das áreas afetadas sofrerem constantes danos nas partes como o rosto, pescoço, orelhas, ombros e costas. Demais fatores etiológicos estão ligados a isto, como produtos químicos, radiação ultravioleta e ionizante. Além do mais, indivíduos caucasianos tendem a desenvolver com mais frequência essa neoplasia maligna, porém não deixa de afetar todos os grupos étnicos (NAPOLI; MATOS, 2021).

O câncer é determinado como um crescimento anormal de células, com competência para se multiplicar para diversas áreas do corpo, acometendo órgãos e tecidos, em um sistema nomeado de metástase. Entre as distintas neoplasias malignas, se destaca o câncer de pele, onde nos dias de hoje se tem maior ocorrência no Brasil. Este, pode ser dividido entre o tipo melanoma que é quando se tem início nos melanócitos (células produtoras de melanina), sendo capaz de se manifestar em qualquer parte do corpo. Outrossim, o tipo não melanoma se subdivide entre carcinoma basocelular (mais comum) e o carcinoma epidermóide (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2019).

Os raios UVA e UVB deterioram o DNA das células da pele, acarretando mutações ou defeitos genéticos que podem causar melanoma e outros tipos de câncer de pele, como carcinoma basocelular e carcinoma espinocelular. O melanoma é o quinto tumor maligno mais frequente em homens. Isto pode estar ligado ao uso menos contínuo de filtros solares, assim como ao fototipo. Em mulheres a incidência é maior somente até os 40 anos de idade. Após os 75 anos de idade, a incidência em homens triplica, devido a fatores hormonais (BRUNO DE CASTRO E SOUZA; et al., 2021). A discrepância está no fato de que o melanoma está ligado a atos intensos de exposição, e o carcinoma, à ação solar cumulativa. Tendo em vista isto, a fotoproteção engloba um conjunto de medidas para diminuição dos raios ultravioleta, como o uso de fatores solares e vestimentas apropriadas (MIRANDA; BATISTA; SOUZA, 2021).

A quimioprevenção através dos fitoquímicos é uma das potentes medidas preventivas. Essas substâncias tem alcançado grande reconhecimento na comunidade científica devido a sua baixa toxicidade, baixo custo, além da sua relevante eficácia e aceitação. Os polifenóis são um desses químicos vegetais promissores contra o câncer de pele estimulado pelos raios UV. São vistos como agentes fotoprotetores por suas características antioxidantes, antiproliferativas, antiinflamatórias e anticancerígenas (SINGLA et al., 2019).

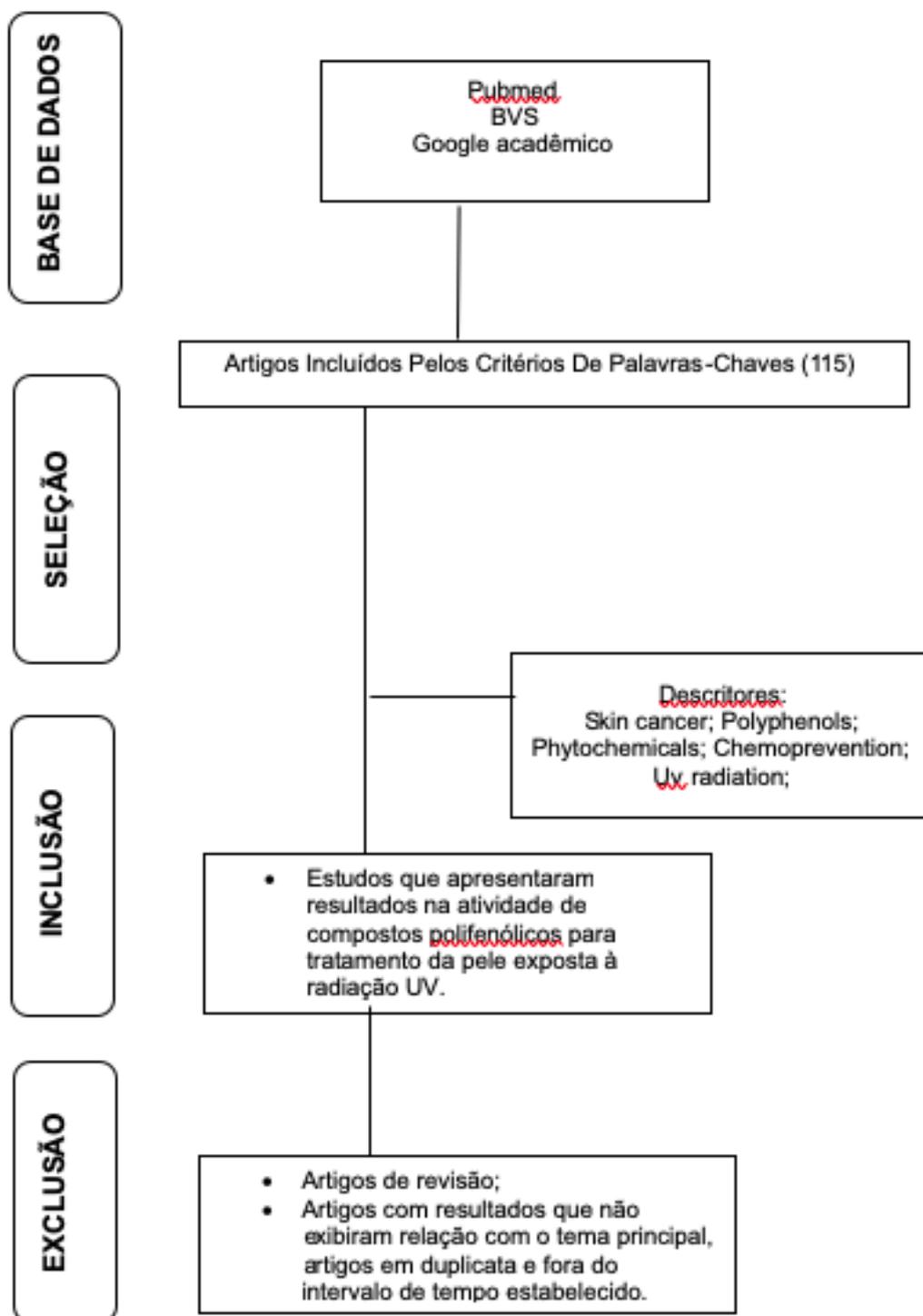
Vale ressaltar também, que apesar do tipo de câncer de pele, a utilização do protetor solar é essencial para a prevenção dessa patologia. Tendo em vista, a relevância

médica das patologias de pele, bem com sua alta incidência, novas pesquisas precisam ser desenvolvidas. Dessa forma, este trabalho objetiva revisar na literatura os efeitos da utilização dos fitoquímicos em pacientes com câncer de pele, assim como elucidar os efeitos dos raios ultravioletas no desenvolvimento dessa patologia.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo descritiva não probabilística utilizando as seguintes palavras chaves: “câncer de pele”, “fitoquímicos”, “polifenóis”, “radiação UV”, “anticarcinogênicos”, com o intuito de aprofundar o conhecimento sobre o tema proposto, que mostra a atividade de compostos fitoquímicos no tratamento de câncer de pele em pacientes expostos a radiação ultravioleta. Foram selecionados artigos publicados em português e inglês entre os anos de 2017 e 2022, e obtidos através da base de dados Google Acadêmico, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e Pubmed. Além disso foram pesquisados livros técnicos e revistas de reconhecimento científico de importante referência. Foram excluídos artigos sem relação com o tema principal, artigos em duplicata e fora do intervalo de tempo estabelecido.

Figura 1 - Fluxograma de seleção de estudos: Triagem de estudos equivalentes a etapa de revisão de literatura.



Fonte: Dados dos pesquisadores, 2024.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Sabe-se que exposição excessiva da radiação ultravioleta pode desencadear uma série de alterações na pele, que indicam muita igualdade como as observadas durante o envelhecimento cronológico. A UVR em especial a UVB, pode deteriorar estruturas no DNA e proteínas nas células da pele, em especial a epiderme. A incidência dessa anomalia, é um significativo problema de saúde pública no mundo. O consumo de produtos naturais especialmente os polifenóis abundantemente encontrados em frutas, ervas, leguminosas secas e bebidas tem alcançado relevante atenção como agentes fotoprotetores contra efeitos adversos da radiação UV (BERWICK; GARCIA, 2020).

Para evidenciar que tanto a radiação solar quanto o clima ambiental são componentes essenciais na natureza que têm efeitos significativos na saúde humana. Um estudo realizado em animais foram desempenhando para examinar os danos e interações da UVB e o aumento da temperatura ambiente no contexto da carcinogênese da pele. Onde foram descobertos que os camundongos sem pelos expostos a temperatura ambiente aumentada (incubadora infantil de 34°C por 30 minutos) antes da irradiação UVB (três vezes por semana) informaram retardo do tumor, e hospedava menos tumores na pele em semelhança com suas contrapartes tratadas com o calor da UVB e da UVB em si. Os ratos expostos contra o calor da UVB, exibiram níveis mais baixos de p53 mutante em comparação com os tratados com a radiação do tipo B. Os resultados encontrados com o experimento animal mostraram apoio sobre que a exposição ao aumento da temperatura ambiente (antes da radiação UVB) altera os efeitos biológicos da radiação UVB no contexto da fotocarcinogênese (LAN, 2019).

Tabela 1 - Artigos originais a respeito dos resultados obtidos nesse estudo.

ARTIGOS ORIGINAIS		
COMPOSTO	AUTOR/ANO	RESULTADOS
Epigallocatequina - 3 - galato (EGCG)	ROSENTHAL <i>et al.</i> (2019)	Observou-se o tratamento de camundongos com pomada hidrofílica contendo EGCG. Onde reduziu a multiplicidade tumoral e o tamanho do tumor.
Polifenóis do chá verde (GTPs). Epigallocatequina - 3 - galato, Epigallocatequina e Epicatequina.	SHARMA <i>et al.</i> , (2017)	A pele estudada para delimitar o dano causado pela UV, através do GTPs (EGCG, EC e EGC) diminuiu o número de queimaduras solares e preservou as células Langerhans.
Epigallocatequina - 3 - galato (EGCG)	SALAHELDIN <i>et al.</i> , (2022)	Avaliou-se a efetividade de três nanoformuladores ativos de EGCG na quimioprevenção de danos no DNA estimulado por UVB em queratinócitos.

Epigallocatequina galato (EGCG)	FUJIKI <i>et al.</i> (2018)	A aplicação oral de EGCG inibiu metástases pulmonares de dois nuances diferentes de melanoma B16 em dois modelos.
Resveratrol (RV)	ANNAJI <i>et al.</i> , (2021)	Em camundongos que apresentaram tumores de melanoma B16F10, a nanoformulação revelou diminuição do volume tumoral, região necrótica elevada e infiltrado inflamatório de melanoma.
Resveratrol (RV)	FIDRUS <i>et al.</i> , (2021)	Nesse estudo foram pesquisados quatro elementos, incluindo o resveratrol, onde os quatro elementos subiram consideravelmente os níveis de CPD no genoma em vinte e quatro horas, depois da irradiação de UVB.
Curcumina (CUR)	PANAHI <i>et al.</i> , (2018)	Foi exposto que a utilização tópica de curcumina antes da irradiação ultravioleta crônica diferiu o surgimento de tumores dérmicos, inflamação e envelhecimento da pele.
Curcumina (CUR)	LIU <i>et al.</i> , (2018)	A curcumina diminuiu o acúmulo de EROs e reconstituiu a atividade das enzimas de defesa antioxidante, minimizando os danos causados pela UVA em fibroblastos dérmicos humanos.
Curcumina (CUR)	ADUSUMILLI <i>et al.</i> , (2021)	Foram colocados controle e curc-np sobre a pele de camundongos BALB/c antes da irradiação com UVB. Mostrando redução do eritema.

Fonte: Dados dos pesquisadores, 2024.

O câncer de pele corresponde a uma extensa classificação de malignidades, incluindo o carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular e o melanoma (SACCO *et al.*, 2019). A estimativa do câncer de pele do tipo não melanoma nacional na época de 2012 foi de 182 mil novos casos. Enquanto ao de melanoma, ainda que possua maior mortalidade, sua ocorrência ainda é baixa, mas tem se mostrado com um alto crescimento em populações com pessoas de pele caucasiana (COSTA, 2012). Segundo SOLANO (2020), a exposição contínua ao sol é um dos fatores mais violentos para a pele humana, a radiação solar abrange uma faixa do espectro eletromagnético, incluindo os raios ultravioleta. A melanina elimina as espécies

reativas oxigenadas (ROS), criadas durante o estresse oxidativo induzido por UV na pele, mas a quantidade de melanina depende do seu fototipo.

Para PINNELL (2003), a degeneração oxidativa das moléculas ocasionadas pelos danos ionizantes, é adverso para organização celular, com proteínas, lipídeos e nucleotídeos desencadeando mecanismos inflamatórios, nos quais são conscientes pelo processo de fotoenvelhecimento por meio da indução de síntese de metaloproteínase que possibilitam a decomposição de colágeno. Esses danos têm consequências na formação de rugas e na disfunção de melanócitos, sendo capaz de estimular na modificação da pigmentação epitelial. WELLER *et al.* (2021), afirma que apesar da radiação ultravioleta ser cancerígena para pele, isso não deve ensombrar a crescente evidência de que a luz solar traz vantagens consideráveis para saúde. Já DORAZIO *et al.* (2013) dizem que existem fortes dados moleculares e epidemiológicos que ligam todas as formas do câncer de pele à exposição UV, e supõe-se que a radiação ultravioleta seja responsável por quase 65% dos cânceres melanoma, e 90% dos tipos não melanoma.

Nesse sentido NARAYANAN, SALADI e FOX (2010) dizem que diversos fatores afetam a quantidade de radiação UV que atinge a superfície da Terra, incluindo a destruição do ozônio, altitude UV, latitude, e condições climáticas. As modalidades atuais de tratamento que usam UVR, conhecidas como fototerapia, também podem se tornar vulnerável ao câncer de pele. Dorazio *et al.* (2013) contam que ao causar danos celulares, a luz UV induz vias de resposta a danos nos queratinócitos. Os sinais de dano, como a ativação do p53, alteram profundamente a fisiologia dos queratinócitos, medeiam a parada do ciclo celular, ativam o reparo do DNA e induzem a apoptose quando o dano é grande o suficiente.

Os autores NICHOLS e KATIYAR (2009) expõem que a quimioprevenção concerne ao uso de agentes para inibir, reverter e retardar o processo dos eventos nocivos à pele exposta aos raios ultravioleta. Uma gama de características dos polifenóis ou fitoquímicos, a maioria dos quais são suplementos dietéticos que dispõem efeitos fotoprotetores numerosos na pele. Já TABREZ *et al.* (2013) comentam que existem diversos desafios enfrentados para quimioprevenção do câncer, como é o caso da conservação da circulação de fármacos para evitar a multirresistência. Para isso a nanotecnologia pode fornecer papel excelente no tratamento e prevenção do câncer.

Segundo KHAN e MUKHTAR (2018) as catequinas são um grupo relevante de compostos polifenólicos do chá verde, que englobam epigallocatequina-3-galato (EGCG), epigallocatequina, epicatequina-3-galato e epicatequina, galocatequinas e galocatequina galato. KATIYAR e ELMETS (2001) alegam que o chá verde é uma bebida muito consumida pelo mundo, onde possui compostos fenólicos conhecidos como epicatequinas que são antioxidantes por natureza. Eles fizeram estudos que demonstram que o tratamento tópico ou o consumo oral dos polifenóis de chá verde inibem a tumorigênese da pele instigada por carcinógeno químico ou radiação ultravioleta em modelos animais. O tratamento tópico feito com a EPGC na pele de camundongos também sucede na prevenção da imunossupressão induzida por UVB e do estresse oxidativo. Baseado em extensos efeitos benéficos do chá verde em pele de ratos e muito pouco humana, empresas farmacêuticas e cosméticas estão implementando em seus produtos.

O chá verde é originado da espécie *Camellia sinensis* da família Theaceae e integra diversos polifenóis do chá verde (GTPs), como a epigallocatequina - 3 - galato (EGCG). Por meio da metodização positiva do IL12, que é uma citosina imunorreguladora, a metodização negativa de IL10, que é uma citosina imunossupressora, os resultados imunoprotetores do EGCG foram comprovados nesse estudo. Além do tratamento em camundongos sem pelos SKH-1 com pomada hidrofílica incluindo EGCG gerou elevada proteção contra a fotocarcinogênese, reduzindo a incidência, a multiplicidade e o tamanho do tumor. Câncer de pele induzido por radiação UVB em camundongos (ROSENTHAL *et al.*, 2019).

Pesquisas efetuadas em humanos saudáveis apontaram se os GTPs (polifenóis de chá verde), e seus componentes EGCG, EC, e EGC seriam capazes de delimitar o fotodano causado pela UV. As regiões da pele foram apuradas antes, com concentrações iguais de 5% de GTP e seus constituintes antes da exibição aos raios UV. Entre os fragmentos polifenólicos específicos, EGCG e EGC, um e outro foram mais eficientes na defesa do eritema induzido por UV, enquanto EGC e EC possuíram moderado efeito. Outrossim, a pele estudada com GTPs diminuiu o número de queimaduras solares, preservou as células Langerhans epidérmicas (células abundantes na epiderme, comumente presente em linfonodos, conseguindo ser descobertas em outros órgãos na condição de histiocitose e são uma das responsáveis pelo controle das respostas imunológicas da pele) das falhas causadas pelos raios ultravioletas (SHARMA *et al.*, 2017).

Para SALAHELDIN *et al.*, (2022) a radiação ultravioleta é a principal causadora do câncer de pele. Ele considerou a efetividade de três nanoformuladores ativos de EGCG na quimioprevenção de danos no DNA estimulado por UVB em queratinócitos. Seus resultados apresentaram que as nanoformulações diminuíram a ascensão do estresse oxidativo induzido por UVB e danos no DNA. Além disso, as nanoformulações de EGCG inibiram o estímulo de quimiocina (citocina) e facilitaram a penetração e estabilidade da pele de EGCG e diminuíram a composição estimulada por UVB de fotoprodutos pirimidina e pirimidona em queratinócitos humanos HaCaT imortalizados 2D e camundongos sem pêlos SKH-1.

FUJIKI *et al.* (2018) contaram que pela primeira vez a aplicação oral de EGCG inibiu metástases pulmonares de dois nuances diferentes de melanoma B16 em dois modelos, no qual foi induzida com injeção intravenosa de células B16-F10 seriamente metastático em camundongos machos isogênicos que tiveram uma solução de 0,05% e 0,1% de EGCG. Já a espontânea foi induzida pela inoculação de células B16-BL6. Reduzindo o número intermediário de nódulos pulmonares.

De acordo com GUPTA *et al.* (2012) a curcumina pode entoar distintas vias de sinalização celular. Segundo eles as culturas celulares pré-clínicas e pesquisas em animais indicam que a CUR tem atributo antiproliferativo e anti-invasivo como agente quimiopreventivo, e anti-cicatrizante de feridas. PANAHI *et al.*, (2018) estudaram a existência de CUR e efeitos protetores contra degenerações da pele ocasionado por UVB crônico. Foi exposto que a utilização tópica de curcumina antes da irradiação ultravioleta crônica diferiu o surgimento de tumores dérmicos, inflamação e envelhecimento da pele. Foi ratificado que o efeito protetor dessa substância se dá pelo domínio das propriedades antioxidantes e inibição da perda oxidativa induzida por UVB regulando a via de sinalização o Nrf2 na pele de camundongos e células HaCaT.

LIU *et al.*, (2018) avaliaram a capacidade da curcumina de proteger fibroblastos dérmicos humanos (HDFs), contra o fotoenvelhecimento induzido por UVA. Os fibroblastos dérmicos humanos foram tratados com 0,10 μM de CUR por duas horas e depois, expostos a diversas intensidades de UVA. Os resultados apresentaram que a curcumina diminuiu o acúmulo de EROs (espécies reativas de oxigênio) e reconstituiu a atividade das enzimas de defesa antioxidante, apontando atenuação nos danos instigados pela UVA em fibroblastos dérmicos humanos. Além do mais, foi certificado estimulação no metabolismo do colágeno, diminuindo a expressão proteica de matriz metaloproteinase (MMP) 1 e MMP3, e promovendo o reparo de células danificadas como resultado da irradiação UVA.

O potencial da curcumina foi pressuposto em virtude das suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e cicatrizantes. Para ultrapassar as limitações da baixa solubilidade aquosa e rápida degradação in vivo. Foram reduzidas nanopartículas de curcumina (curc-np), que dispuseram entrega tópica sustentada e biodisponibilidade otimizada. Foram colocados controle e curc-np sobre a pele de camundongos BALB/c antes da irradiação com UVB. Após vinte e quatro horas, mostraram diminuição de eritema, e

insensibilidade comparado aos controles. O histopatológico revelou menos células de queimadura solar, e o ensaio TUNEL afirmou atenuação da apoptose em ratos zelados com curc-*np*. A imuno-histoquímica demonstrou menor expressão de p53 na pele pré-examinada com curc-*np* (ADUSUMILLI *et al.*, 2021).

RACZ *et al.* (2022) relataram que a CUR induz a morte celular em várias linhagens celulares do câncer, englobando os carcinomas e melanoma, além de diversas outras anomalias. Mostraram estudos *in vivo* em camundongos contendo um bolus de cerebral de células de melanoma B16F10 revelou que a curcumina inibiu efetivamente a ciclina, P-NF- κ B, VEGF demonstrando sua eficácia no bloqueio da proliferação, sobrevivência e invasão de B16F10 células do sistema nervoso.

Um estudo feito com nanocápsulas de poli completas de resveratrol, foram desenvolvidas para apurar a atividade antitumoral do melanoma, essas nanoformulações exibiram tamanho de partícula inferior a 150 nm, PDI < 0,2, potencial zeta negativo e elevação na eficácia de encapsulamento por motivo da maior atração do resveratrol ao núcleo do óleo. A nanoencapsulação é uma possibilidade propícia na preservação de óleos, onde leva à amorfização da substância, polindo assim sua solubilidade. O encapsulamento do resveratrol diminuiu a viabilidade celular das células do melanoma B16F10 versus resveratrol livre. Em camundongos que apresentaram tumores de melanoma B16F10, a nanoformulação revelou diminuição do volume tumoral, região necrótica elevada e infiltrado inflamatório de melanoma, deste modo, impediu metástase e hemorragia pulmonar comparado ao resveratrol livre. Pertinente a inclusão de polímeros hidrofóbicos com PCL, a taxa de biodegradação foi devagar comparada aos polímeros à base de proteínas (ANNAJI *et al.*, 2021).

As fotolesões no DNA ocasionadas pela indução de radiação ultravioleta do tipo B, contendo dímeros de ciclobutano-pirimidina (CPDs), possibilitam mutações em genes condutores do câncer de pele. Em indivíduos os CPDs são fragmentados por reparo de excisão nucleotídeos (NER). Nesse estudo foram pesquisados quatro elementos, incluindo o resveratrol, veliparibe, espironolactona e trióxido de arsêni. Todos com famosa habilidade adstringente de NER *in vitro*, manipulando linhas celulares de queratinócitos imortalizados por CHO irradiadas por UVB e HaCAT. Os quatro elementos subiram consideravelmente os níveis de CPD no genoma em vinte e quatro horas, depois da irradiação de UVB. Apesar do resveratrol não modificar a formação de mutações induzidas por UVB, o veliparibe, espironolactona e o trióxido de arsênio diminuíram a propagação da UVB. Mas o resveratrol induziu resposta celular (FIDRUS *et al.*, 2021).

SINGH e KATIYAR (2013) alegam que drogas anticancerígenas são capazes de acabar com a propagação de células malignas, reduzir a metástase e estimular a apoptose. Formaram uma linhagem de células de pele humana A431 e SCC13 analisadas com EGCG expuseram diminuição da visibilidade celular e aumento da morte celular, todos efeitos devido a inativação de β -catenina. Sendo capaz de efetuar um efeito citotóxico nas células malignas, sem degeneração das saudáveis.

VLADU *et al.* (2022) testaram camundongos sem pelo SKH-1 nutridos com proantocianidinas de semente de uva mostraram retardo na incidência, tamanho e proliferação tumoral nas etapas de iniciação e promoção da foto carcinogênese impelida por UV. Aliás o extrato da semente da uva revelou grande vigência na prevenção do estresse oxidativo quando aplicado diretamente na pele. Foram responsáveis também pela atenuação da infiltração induzida por UVB de leucócitos pró-inflamatórios e das atividades de prostaglandina, mieloperoxidase, ciclooxigenase-2, ciclina D1.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A incidência do câncer de pele continua a se expandir, é essencial ter mais foco aplicado ao tratamento e prevenção. Apesar da proteção solar ser um importante recurso, a inclusão dos polifenóis pode ofertar benefícios complementares. Foram expostos estudos relevantes desses compostos dietéticos com capacidade de equilibrar o ciclo celular e a reduzir a metástase em células tumorais. A inibição da tumorigênese por polifenóis é um parâmetro preventivo e melhorado e mais extensivo, mas são elementares na quimioprevenção onde é estabelecida com o uso tópico ou oral de agentes dietéticos ou farmacológicos para reverter o desencadeamento dessa anomalia. Tendo em vista isso, as informações e resultados aqui representados, buscaram frisar a atividade dessas substâncias polifenólicas. Como a epigallocatequina - galato, o resveratrol e a curcumina. Onde necessitam ser realizadas pesquisas aprofundadas para confirmar seus efeitos fotoprotetores.

REFERÊNCIAS

ABBAS, K.; QADIR, M. I.; ANWAR, S. The Role of Melanin in Skin Cancer. **Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression**, v. 29, n. 1, p. 17-24, 2019.

ADUSUMILLI, Nagasai C. *et al.* Curcumin nanoparticles as a photoprotective adjuvant. **Experimental Dermatology**, [S.L.], v. 30, n. 5, p. 705-709, 28 jan. 2021. Wiley.

ANNAJI, Manjusha *et al.* Resveratrol-loaded nanomedicines for cancer applications. **Cancer Reports**, [S.L.], v. 4, n. 3, p. 1353-1353, 2 mar. 2021. Wiley.

BERWICK, Marianne; GARCIA, Amy. Solar UV Exposure and Mortality from Skin Tumors: an update. **Sunlight, Vitamin D And Skin Cancer**, [S.L.], p. 143-154, 2020. Springer International Publishing.

BOO, Y. C. (2019). Human Skin Lightening Efficacy of Resveratrol and Its Analogs: From in Vitro Studies to Cosmetic Applications. **Antioxidants**, 8(9), 332.

BRUNO DE CASTRO E SOUZA *et al.* Melanoma cutâneo: estudo retrospectivo de 18 anos. Há diferenças entre os gêneros?

BUHRING, C. A. Z., WAGNER, L. S., da SILVA, I. K., & PARISI, M. M. (2020). Subtipos de câncer de pele e os impactos dos fatores de risco. **Revista Interdisciplinar de Ensino, Pesquisa e Extensão**, 8 (1), 241 - 254.

CARMINATE, C. B. *et al.* Detecção precoce do câncer de pele na atenção básica. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 9, p. e8762, 17 set. 2021.

CHEN, Yan *et al.* Nano Encapsulated Curcumin: and its potential for biomedical applications. **International Journal Of Nanomedicine**, [S.L.], v. 15, p. 3099-3120, maio 2020. Informa UK Limited.

CAMERON, Michael C. *et al.* Basal cell carcinoma. **Journal Of The American Academy Of Dermatology**, [S.L.], v. 80, n. 2, p. 303-317, fev. 2019. Elsevier BV.

COSTA, C. S. (2012). Epidemiologia do câncer de pele no Brasil e evidências sobre sua prevenção. *Diagn Tratamento*, 17 (4), 206 - 8

CPTEC. Centro de Previsão de Tempo e Estudos Climáticos. Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais. 2020.

D'ORAZIO, John *et al.* UV Radiation and the Skin. *International Journal Of Molecular Sciences*, [S.L.], v. 14, n. 6, p. 12222-12248, 7 jun. 2013. MDPI AG.

FARIAS, M. B. et al. Risco de Câncer de pele devido à exposição solar ocupacional: uma Revisão Sistemática / Risk of Skin Cancer Due to Occupational Sun Exposure: A Systematic Review. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 6, p. 26365-26376, 25 nov. 2021.

FIDRUS, Eszter *et al.* Inhibitors of Nucleotide Excision Repair Decrease UVB-Induced Mutagenesis—An In Vitro Study. *International Journal Of Molecular Sciences*, [S.L.], v. 22, n. 4, p. 1638, 6 fev. 2021. MDPI AG.

FRAGA, César G. *et al.* The effects of polyphenols and other bioactives on human health. *Food & Function*, [S.L.], v. 10, n. 2, p. 514-528, 2019. Royal Society of Chemistry (RSC).

FUJIKI, Hirota *et al.* Cancer Prevention with Green Tea and Its Principal Constituent, EGCG: from Early Investigations to Current Focus on Human Cancer Stem Cells. *Molecules And Cells*, Japão, v. 41, n. 2, p. 73-86, 28 fev. 2018.

GEORGESCU, S. R., TAMPA, M., MITRAN, C. I., MITRAN, M. I., CARUNTU, C., CARUNTU, A., LUPU, M., MATEI, C., CONSTANTIN, C., & NEAGU, M. (2020). Tumour Microenvironment in Skin Carcinogenesis (pp. 123-142).

GUAN, L. L., LIM, H. W., & MOHAMMAD, T. F. (2021). Sunscreens and Photoaging: A Review of Current Literature. *American Journal of Clinical Dermatology*, 22(6), 819-828.

GUPTA, Subash C. *et al.* Therapeutic Roles of Curcumin: lessons learned from clinical trials. *The Aaps Journal*, [S.L.], v. 15, n. 1, p. 195-218, 10 nov. 2012. Springer Science and Business Media LLC.

HATSUSAKA, N. et al. UV Index Does Not Predict Ocular Ultraviolet Exposure. *Translational Vision Science & Technology*, v. 10, n. 7, p. 1, 1 jun. 2021.

HE, hailun, LI, anqi, LI, shiqin, TANG, jie, LI, li, & XIONG, lidan. (2021). Natural components in sunscreens: Topical formulations with sun protection factor (SPF). *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 134, 111161.

ITO, S.; WAKAMATSU, K.; SARNA, T. Photodegradation of Eumelanin and Pheomelanin and Its Pathophysiological Implications. *Photochemistry and Photobiology*, v. 94, n. 3, p. 409-420, maio 2018.

INBARAJ, Baskaran Stephen *et al.* Comparative Study on Inhibition of Pancreatic Cancer Cells by Resveratrol Gold Nanoparticles and a Resveratrol Nanoemulsion Prepared from Grape Skin. *Pharmaceutics*, [S.L.], v. 13, n. 11, p. 1871, 5 nov. 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Incidência de Câncer no Brasil.**

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Incidência de Câncer no Brasil.**

INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISAS ESPACIAIS. **O que é radiação ultravioleta?** 2020.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE) (2020). **Cidades e Estados do Brasil.**

KATIYAR, Santosh; ELMETS, Craig. Green tea polyphenolic antioxidants and skin photoprotection (Review). *International Journal Of Oncology*, [S.L.], v. 18, n. 6, p. 1307-1313, 1 jun. 2001. Spandidos Publications.

KHAN, Naghma; MUKHTAR, Hasan. Tea Polyphenols in Promotion of Human Health. *Nutrients*, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 39, 25 dez. 2018. MDPI AG.

LAN, Cheng-Che E.. Effects and interactions of increased environmental temperature and UV radiation on photoageing and photocarcinogenesis of the skin. *Experimental Dermatology*, [S.L.], v. 28, p. 23-27, 30 jan. 2019. Wiley.

LEE, J. W. et al. Deciphering UV-induced DNA Damage Responses to Prevent and Treat Skin Cancer. *Photochemistry and Photobiology*, v. 96, n. 3, p. 478-499, 4 maio 2020.

LETÍCIA AUGUSTA SCHMIDT DA COSTA MIRANDA; LEÔNIAMARIA BATISTA; FÁBIO SANTOS DE SOUZA. A importância do filtro solar na fotoproteção. *Archives of Health*, p. 1323-1326, jun. 2021.

LIU, Xiaoming et al. Protective effect of curcumin against ultraviolet A irradiation-induced photoaging in human dermal fibroblasts. *Molecular medicine reports*, v. 17, n. 5, p. 7227-7237, 2018.

LOPES, L. G.; SOUSA, C. F. DE; LIBERA, L. S. D. EFEITOS BIOLÓGICOS DA RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA E SEU PAPEL NA CARCINOGENESE DE PELE: UMA REVISÃO. *Revista Eletrônica da Faculdade de Ceres*, v. 7, n. 1, p. 117-146, 7 nov. 2018.

LOPEZ, A. T., CARVAJAL, R. D., & GESKIN, L. (2018). Secondary Prevention Strategies for Nonmelanoma Skin Cancer. *Oncology (Williston Park, N.Y.)*, 32(4), 195-200.

LQBAL, J., ABBASI, B. A., AHMAD, R., BATOOL, R., MAHMOOD, T., Ali, B., KHALIL, A. T., KANWAL, S., AFZAL SHAH, S., ALAM, M. M., BASHIR, S., BADSHAH, H., & MUNIR, A. (2019). Potential phytochemicals in the fight against skin cancer: Current landscape and future perspectives. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 109, 1381-1393.

MALAGUARNERA. Influence of Resveratrol on the Immune Response. *Nutrients*, [S.L.], v. 11, n. 5, p. 946, 26 abr. 2019. MDPI AG.

NAPOLI, J. V. P.; MATOS, G. D. An epidemiological study of the association between risk factors and skin cancer incomplete excisions. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica (RBCP) - Brazilian Journal of Plastic Surgery*, v. 36, n. 1, 2021.

NARAYANAN, Deevya L.; SALADI, Rao N.; FOX, Joshua L.. Review: ultraviolet radiation and skin cancer. *International Journal Of Dermatology*, [S.L.], v. 49, n. 9, p. 978-986, 30 ago. 2010. Wiley.

NASIR, Ayesha *et al.* Nutrigenomics: epigenetics and cancer prevention. *Critical Reviews In Food Science And Nutrition*, [S.L.], v. 60, n. 8, p. 1375-1387, 7 fev. 2019. Informa UK Limited.

NG, C., YEN, H., HSIAO, H.-Y., & SU, S.-C. (2018). Phytochemicals in Skin Cancer Prevention and Treatment: An Updated Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(4), 941.

NICHOLS, Joi A.; KATIYAR, Santosh K.. Skin photoprotection by natural polyphenols: anti-inflammatory, antioxidant and dna repair mechanisms. *Archives Of Dermatological Research*, [S.L.], v. 302, n. 2, p. 71-83, 7 nov. 2009. Springer Science and Business Media LLC.

PANAHI, Yunes *et al.* Evidence of curcumin and curcumin analogue effects in skin diseases: a narrative review. *Journal Of Cellular Physiology*, [S.L.], v. 234, n. 2, p. 1165-1178, 2 ago. 2018. Wiley.

PATRA, Srimanta *et al.* Dietary polyphenols in chemoprevention and synergistic effect in cancer: clinical evidences and molecular mechanisms of action. *Phytomedicine*, [S.L.], v. 90, p. 153554, set. 2021. Elsevier BV.

PICCOLELLA, Simona *et al.* Nutraceutical polyphenols: new analytical challenges and opportunities. *Journal Of Pharmaceutical And Biomedical Analysis*, [S.L.], v. 175, p. 112774, out. 2019. Elsevier BV.

PINNELL, Sheldon R.. Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection. *Journal Of The American Academy Of Dermatology*, [S.L.], v. 48, n. 1, p. 1-22, jan. 2003. Elsevier BV.

RACZ, Levente Zsolt *et al.* Strategies for Improving Bioavailability, Bioactivity, and Physical-Chemical Behavior of Curcumin. *Molecules*, [S.L.], v. 27, n. 20, p. 6854, 13 out. 2022. MDPI AG.

REN, Boxu *et al.* Resveratrol for cancer therapy: challenges and future perspectives. *Cancer Letters*, [S.L.], v. 515, p. 63-72, set. 2021. Elsevier BV.

ROSENTHAL, A. *et al.* Skin cancer prevention: a review of current topical options complementary to sunscreens. *Journal Of The European Academy Of Dermatology And Venereology*, [S.L.], v. 33, n. 7, p. 1261-1267, 15 mar. 2019. Wiley.

SACCO, Assuntina G. *et al.* Adjuvant and Neoadjuvant Treatment of Skin Cancer. **Facial Plastic Surgery Clinics Of North America**, [S.L.], v. 27, n. 1, p. 139-150, fev. 2019. Elsevier BV.

SALAHELDIN, Taher A. *et al.* Photochemoprevention of ultraviolet Beam Radiation-induced DNA damage in keratinocytes by topical delivery of nanoformulated Epigallocatechin-3-gallate. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine**, [S.L.], v. 44, p. 102580, ago. 2022. Elsevier BV.

SALEHI, Bahare *et al.* Resveratrol: a double-edged sword in health benefits. **Biomedicines**, [S.L.], v. 6, n. 3, p. 91, 9 set. 2018. MDPI AG.

SAMPLE, Ashley; HE, Yu-Ying. Mechanisms and prevention of UV-induced melanoma. **Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine**, [S.L.], v. 34, n. 1, p. 13-24, 2 ago. 2017. Wiley.

SÁNCHEZ-PÉREZ, J. F. *et al.* Relationship between ultraviolet index (UVI) and first-, second- and third-degree sunburn using the Probit methodology. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 9-733, 24 jan. 2019. Springer Science and Business Media LLC.

SHARMA, Pooja *et al.* Tea polyphenols for the prevention of UVB-induced skin cancer. **Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine**, [S.L.], v. 34, n. 1, p. 50-59, 20 nov. 2017.

SINGLA, Rajeev K. *et al.* Natural polyphenols: Chemical classification, definition of classes, subcategories, and structures. **Journal of AOAC International**, v. 102, n. 5, p. 1397-1400, 2019.

SINGH, Tripti; KATIYAR, Santosh K.. Green tea polyphenol, (-)-epigallocatechin-3-gallate, induces toxicity in human skin cancer cells by targeting β -catenin signaling. **Toxicology And Applied Pharmacology**, [S.L.], v. 273, n. 2, p. 418-424, dez. 2013. Elsevier BV.

SNYDER, A. N., Litchman, G. H., Plante, J. G., Valdebran, M. A., & Rigel, D. S. (2020). Ultraviolet index counseling as a primary prevention strategy by US dermatologists. **JAAD International**, 1(1), 48-49.

SOUTO, E. B. *et al.* Non-melanoma skin cancers: physio-pathology and role of lipid delivery systems in new chemotherapeutic treatments. **Neoplasia**, v. 30, p. 100810, ago. 2022.

SOLANO, Francisco. Photoprotection and Skin Pigmentation: melanin-related molecules and some other new agents obtained from natural sources. **Molecules**, [S.L.], v. 25, n. 7, p. 1537, 27 mar. 2020. MDPI AG.

SUOZZI, K., TURBAN, J., & GIRARDI, M. (2020). Cutaneous Photoprotection: A Review of the Current Status and Evolving Strategies. **The Yale Journal of Biology and Medicine**, 93(1), 55-67.

TABREZ, Shams *et al.* Cancer Chemoprevention by Polyphenols and Their Potential Application as Nanomedicine. **Journal Of Environmental Science And Health, Part C**, [S.L.], v. 31, n. 1, p. 67-98, jan. 2013. Informa UK Limited.

TOMEH, Mhd *et al.* A Review of Curcumin and Its Derivatives as Anticancer Agents. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 20, n. 5, p. 1033, 27 fev. 2019. MDPI AG.

VLADU, Alina Florentina *et al.* Combination Therapy Using Polyphenols: an efficient way to improve antitumoral activity and reduce resistance. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 23, n. 18, p. 10244, 6 set. 2022. MDPI AG.

WELLER, Richard B. *et al.* Risks and Benefits of UV Radiation. **Challenges In Sun Protection**, [S.L.], p. 329-338, 2021. S. Karger AG.

YOUNG, A. R. *et al.* Optimal sunscreen use, during a sun holiday with a very high ultraviolet index, allows vitamin D synthesis without sunburn. **British Journal of Dermatology**, v. 181, n. 5, p. 1052-1062, 24 nov. 2019.

ZAMBRANO-ROMÁN, M. *et al.* Non-Melanoma Skin Cancer: A Genetic Update and Future Perspectives. **Cancers**, v. 14, n. 10, p. 2371, 11 maio 2022.

AUTOR CORRESPONDENTE:

Roberval Nascimento Moraes Neto

E-mail: roberval.moraes@edufor.edu.br